

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

N° 476

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Maria-Cristina BARRERAS

Née le 3 avril 1907 à Porto-Rico (Antilles)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MÉTRITES DÉCIDUIFORMES

Président : M. J.-L. FAURE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE, 2

1933

100

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Maria-Cristina BARRERAS

Née le 3 avril 1907 à Porto-Rico (Antilles)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MÉTRITES DÉCIDUIFORMES

Président : M. J.-L. FAÛRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médicale-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.	MAUCLAIRE, HOVELACQUE.
	MULON et VERNÉ.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET . . Pharmacologie.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . . Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HALPHEN. . . Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HUGUENIN. . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE(Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUENU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER. . . Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLERY-RA-DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.
 VELTER . . . Ophthalmologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 REPTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ABRAMI . . . Clinique médicale.
CHIRAY . . . Clinique médicale.
DEBRE . . . Clinique médicale.
DUVOIR . . . Clinique médicale.
BASSET . . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
HEITZ BOYER Clinique chirurgicale.

MM.

MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL . Clinique obstétricale.
METZGER . . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	) Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, agrégé . . .	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Éducation physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*Pour les assurer de ma tendresse et
les remercier de toutes leurs bon-
tés et des sacrifices qu'ils m'ont
consentis.*

AUX MIENS

A Monsieur et Madame TEODORO AGUILAR

*Dont je ne saurais oublier les bien-
faits.
Témoignage de ma sincère gratitude.*

A Monsieur GASTON SIMON

*Dont la bienveillante sollicitude a été
pour moi un grand appui moral.*

A M. le Professeur J.-L. FAURE

Professeur de Clinique gynécologique à la Faculté
Chirurgien de l'Hôpital Broca
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu m'accueillir dans
son Service et pour le remercier
du grand honneur qu'il m'a fait
en acceptant la présidence de cette
thèse.*

A M. le Docteur DOUAY

Chef des Travaux pratiques de Gynécologie à l'Hôpital Broca

Qui m'a guidée et aidée de ses conseils pour l'élaboration de ce travail.

Témoignage de ma profonde reconnaissance pour tout ce qu'il m'a appris pendant mon séjour à Broca.

A M. le Professeur agrégé BULLIARD

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES AMIS

INTRODUCTION

La métrite déciduiforme est une métropathie d'origine ovarienne, caractérisée cliniquement par des règles abondantes qui se prolongent, deviennent presque continues et résistent aux thérapeutiques habituelles. A l'examen clinique aucune lésion importante ne peut être décelée.

C'est une maladie encore peu connue et cependant assez fréquente surtout à la puberté et avant la ménopause, aux deux périodes de la vie où l'équilibre ovarien est peu stable.

Nous avons eu l'occasion d'en observer plusieurs cas pendant notre séjour à la clinique gynécologique de l'hôpital Broca. Ces cas nous ont vivement intéressée et suivant le conseil de M. le Dr Douay nous avons étudié les travaux déjà établis à l'hôpital Broca, pour essayer de montrer les progrès faits dans ces dernières années sur cette question particulièrement curieuse au point de vue de sa pathogénie et utile à connaître pour en établir un traitement efficace.

HISTORIQUE

La métrite déciduiforme a été décrite pour la première fois par le D^r Moukayé, professeur à l'Université de Formose, à propos des trois observations qu'il étudia dans le laboratoire du Pr Champy, à l'hôpital Broca et qu'il publia ensuite dans la revue de *Gynécologie et Obstétrique* en 1921.

Fritsch avait décrit une métrite *post-abortum* où apparaissent des productions tout à fait semblables à celles rencontrées par Moukayé, et le fait qu'il les a trouvées après l'expulsion de l'œuf est très intéressante en ce qui concerne la pathogénie de cette affection.

Winter, Schröder, Ziegler, Doderlei, ont aussi décrit des polypes utérins parmi lesquels s'en trouvent quelques-uns du type Moukayé.

Depuis ces premiers travaux M. le Pr Champy, M. le Pr agrégé Bulliard et M. le D^r Douay n'ont pas cessé de poursuivre leurs recherches pour mettre au point l'anatomie pathologique, la pathogénie, la clinique, et la thérapeutique de cette métropathie si mal connue jusqu'alors.

Une thèse a été faite, d'après les observations re-

cueillies à l'hôpital Broca, par Mlle Colombani qui a bien différencié cette affection de l'adénome du col (1).

Le Pr Champy dans divers travaux et dans la thèse de Launeau (1930) avait déjà signalé que la transformation déciduale de la muqueuse utérine était sous la dépendance du corps jaune, et corrélativement la métrite déciduiforme devait être déterminée par l'hyperproduction d'hormone lutéinique.

Dans un récent article (2), MM. les Drs Bulliard et Douay ont pour la première fois démontré l'authenticité de cette pathogénie grâce à certaines expériences faites chez des animaux de laboratoire. Nous aurons, du reste, l'occasion, au cours de ce travail, d'étudier en détail les points intéressants de ces recherches.

— La dégénérescence cancéreuse de cette métropathie, déjà envisagée par Moukayé, restait jusqu'à ce jour dans le domaine de l'hypothèse. Mais à propos d'une des malades qui nous ont fourni le sujet de cette thèse, nous apportons enfin les preuves cliniques et anatomiques d'une telle transformation (obs, n° III).

— L'hystérogographie au lipiodol qu'on pratique systématiquement à l'hôpital Broca, le curettage explorateur, sont des procédés sur la valeur diagnostique desquels nous tenons à insister.

— Le traitement par le curettage utérin était décevant parce qu'il laissait subsister la lésion ovarienne, cause première de l'affection. Il est devenu curateur depuis

(1) *Thèse de Paris*, 1926.

(2) *Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, séance du 1^{er} février 1932.

qu'on emploie le radium par voie intra-utérine. Cette curiethérapie, faite selon la technique du D^r Douay, ne supprime pas définitivement les règles et laisse donc aux femmes jeunes l'espoir d'une grossesse ultérieure (obs. n° IV).

Ce sont là des points nouveaux que nous nous proposons d'étudier au cours de ce travail.

PATHOLOGÉNIE

Quelle est la cause déterminante de cette métropathie ? Pour bien la comprendre, rappelons ce qui se passe dans le cycle sexuel normal de la femme.

Rappel de quelques notions d'histophysiologie ovarienne

L'ovaire apparaît macroscopiquement comme une masse arrondie portée par un pédicule flexible. Par ce pédicule arrivent des vaisseaux, nerfs et lymphatiques qui pénètrent au niveau du hile et s'irradient dans une masse médullaire centrale. Autour de cette zone médullaire se trouve un stroma de parenchyme fibreux très caractéristique et qui constitue la majeure partie de l'organe. Un épithélium mince, formé d'une seule couche de cellules cubiques, enveloppe l'ovaire. Dans la masse parenchymateuse principale existent de nombreuses formations arrondies de volume variable : *ce sont les follicules*. Dans l'ovaire jeune, les follicules sont très nombreux. Leur nombre décroît progressivement au cours de la vie génitale. Les plus petits qui sont

aussi les plus jeunes se montrent sous l'aspect d'une petite sphère limitée d'une couche unique de cellules (membrane granuleuse). Ce follicule primordial entre en voie de croissance par prolifération de la membrane granuleuse qui forme un épithélium stratifié. L'ovule se trouve contenu dans l'épaisseur de cette couche cellulaire. La croissance se poursuivant il apparaît dans cet épithélium une fente qui se remplit de liquide clair. *C'est le liquide folliculaire* qui distend la cavité et repousse l'œuf vers la périphérie. Autour du follicule le parenchyme fibreux forme une double couche (thèque interne, theque externe).

Avant la puberté les choses en restent à ce point. Après la puberté l'évolution se poursuit encore. Le follicule grossit, et l'ovule qu'il contient, arrivé à maturité, se trouve prêt à être fécondé. Le follicule éclate et l'ovule mûr est libéré. *C'est le phénomène de la ponte ovulaire.* L'évacuation de l'ovule et du liquide folliculaire a laissé un espace béant encore entouré des restes de la membrane granuleuse. La theque interne bourgeonne activement en formant un stroma très vascularisé. Les restes de la granuleuse prolifèrent et se modifient en donnant de grosses cellules chargées de gouttelettes lipoidiques jaunâtres : *ce sont les cellules à lutéine.* L'ensemble de ces cellules et du stroma forme une masse homogène de couleur jaune, striée de vaisseaux sanguins ; il prend la place du follicule sous le nom de corps jaune. Si l'ovule est fécondé et si la gestation s'établit, le corps jaune persiste. Si l'ovule n'est pas fécondé, le corps jaune régresse, les cellules à lu-

téine dégénèrent. Il ne subsiste du follicule et du corps jaune qu'une masse fibreuse cicatricielle. Plusieurs follicules primordiaux croissent en même temps, mais un seul peut arriver à maturité. Dès qu'un follicule arrive à un certain degré d'accroissement, l'évolution de tous les autres s'arrête. Cet arrêt se prolonge pendant la présence du corps jaune et un certain temps après sa disparition. Un nouveau follicule peut alors mûrir.

Le cycle sexuel.

Le phénomène très général du rut constitue le repère le plus caractéristique du cycle sexuel (œstrus). Il est précédé par une période préparatoire (pro-œstrus) et suivi d'une autre période qui ramène le tractus génital à l'état de repos (post-œstrus).

Pendant tout le pro-œstrus, la muqueuse utérine est le siège d'une prolifération intense coïncidant avec la congestion et la distension progressive de la masse utérine tout entière. Cette muqueuse tapissée d'un épithélium prismatique uni-cellulaire est formée d'un tissu conjonctif riche en cellules et pauvre en fibres, c'est le chorion. Elle se creuse de nombreuses cryptes dont les orifices viennent aboutir dans la cavité utérine. Au moment de l'œstrus l'aspect histologique de la muqueuse utérine est devenu caractéristique. Au delà de l'œstrus, après la libération des ovules on voit encore se poursuivre tout un processus d'organisation de la muqueuse utérine préparatoire à la nidation de l'œuf. Ceci se produit en présence du *corps jaune*. Si l'œuf n'est pas fécondé, ce travail d'organisation de la muqueuse utérine ne se

prolonge pas. C'est alors que commence la période de dégénérescence qui ramène le tractus génital au repos. Cette période coïncide avec la *régression du corps jaune*. Si l'œuf est fécondé, au contraire, les phénomènes de prolifération se poursuivent dans le même sens : l'utérus continue de croître, les cellules superficielles de la muqueuse se transforment en *cellules déciduales* pour prendre part à la formation du placenta. Dans tout ce cycle, même infécondé, tout se passe, au moins pendant quelque temps, comme si l'œuf avait été fécondé. Il y a une amorce de gestation. Cette période qu'on appelle pour cette raison, période pré-gravide *commence avec l'apparition du corps jaune et finit avec lui*. Si l'œuf n'a pas été fécondé, il y a effondrement de la muqueuse utérine qui ramène le tractus génital à l'état de repos. *Cet effondrement accompagne la régression du corps jaune*.

Les expériences de Smith, Zondeck, Ascheim, Brouha et Simonnet permettent de penser que le phénomène de la maturation folliculaire est une action extra-ovarienne due à une hormone produite par le lobe antérieur de l'hypophyse. On a pu obtenir des extraits spéciaux de cet organe, dont l'injection provoque la maturation désordonnée des follicules et leur éclatement avec production de corps jaunes. Ces corps jaunes persistent tant que se prolongent les injections et ils régressent lorsqu'elles s'arrêtent. On peut donc, grâce à cet extrait, provoquer l'éclatement folliculaire à un moment quelconque et produire et prolonger à volonté des corps jaunes.

Or, fait remarquable, l'expérience montre que *le déciduome ne peut se former qu'à un moment déterminé du cycle œstral qui coïncide avec la présence du corps jaune. Le déciduome disparaît en même temps que cesse l'activité du corps jaune*, suivi de l'apparition d'un nouvel œstrus.

Brouha a constaté un certain nombre de faits du plus haut intérêt. L'influence favorable du corps jaune sur la production expérimentale des déciduomes ne se fait pas sentir de façon régulière pendant toute la durée du corps jaune ; elle n'est pas liée à la seule présence du corps jaune. Elle ne devient possible qu'un certain temps après l'apparition du corps jaune et cesse de l'être bien avant sa disparition.

Si l'on prolonge artificiellement la vie du corps jaune, cette période favorable n'est pas allongée. Il semble que l'action favorisante du corpsjaune ne puisse se faire sentir que dans un laps de temps déterminé après l'œstrus, c'est-à-dire après l'action de la folliculine.

L'injection de folliculine seule ou l'injection d'extrait de corps jaunes seul ne permet pas la formation de déciduome. L'injection successive de deux extraits dans un délai exactement déterminé permet au contraire cette formation.

L'hyperplasie pathologique de la muqueuse utérine dans la métrite déciduiforme n'est que l'exagération de l'état prémenstruel normal, état déterminé par l'arrêt de production de folliculine et l'apparition de l'hormone du corps jaune. *La métrite déciduiforme est déterminée par l'hyperproduction d'hormone lutéinique.*

Ce fait signalé dans divers travaux de M. Champy a

été démontré expérimentalement par MM. Douay et Buliard par l'expérience suivante (1).

Dans leurs premiers essais, ils ont fait à des souris mâles et femelles des injections quotidiennes de 0 cc. 5 et 0 cc. 6 d'urine d'une malade atteinte de cette affection pendant un temps assez long : 8 jours à 3 semaines.

Avec l'urine, ils n'ont pas observé de modification importante chez la femelle ; par contre, chez les jeunes mâles de 11 gr., il y eut un notable développement du tractus génital, moins intense cependant que celui observé en expérimentant avec l'urine de femme enceinte.

Ainsi, quand les animaux furent sacrifiés, les testicules pesaient 0 gr. 120, les vésicules séminales 0,040 mmgr.

On pouvait déjà en déduire qu'il y avait dans cette maladie une hypersécrétion hormonale, mais que cette hormone n'était pas la folliculine.

Ces expériences commencées avec l'urine des malades, furent poursuivies par la recherche des hormones ovariennes dans le sérum sanguin, recherches faites au moyen d'animaux castrés à l'état jeune.

Cette méthode plus précise avait déjà donné des résultats intéressants à M. Moulonguet pour l'étude des kystes de l'ovaire.

Voici le détail de l'observation et des expériences :

(1) Cette expérience est reproduite de la revue *Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, 1932.

Mme F., 48 ans, femme de chambre, a eu une fille à l'âge de 20 ans, les règles ont toujours été régulières. Est entrée à l'hôpital une première fois en mai 1930. Depuis six mois, elle présentait des pertes de sang presque continues. A l'examen, on trouve un gros utérus en rétroversion. L'injection de lipiodol faite le 14 mai 1930 a montré l'image d'une cavité utérine agrandie, à bords légèrement irréguliers, image de métrite du corps. Premier curettage le 21 mai 1930. Muqueuse très épaisse. Examen histologique : métrite déciduiforme. Les hémorragies s'arrêtèrent jusqu'à fin octobre, quatre périodes menstruelles furent régulières. Les pertes de sang réapparurent peu à peu à partir de novembre et devinrent pathologiques en janvier 1931. Jusqu'au 15 mars, traitement médical avec repos au lit, à l'hôpital, sans effet. Après un nouveau lipiodol qui, comme la première fois ne montra aucune lésion importante endométrine, on fit un curettage le 19 mars 1931, qui montra à l'examen histologique une métrite déciduiforme caractéristique. Une application intra-utérine de 14 m. c. d. en quatre jours fut faite la semaine suivante ; guérison avec ménopause.

Des injections de sérum de cette malade furent faites à trois rats femelles, castrées jeunes depuis près d'un an. Chez ces animaux, de même que chez les castrats témoins, la vulve était pâle, blanchâtre et ponctiforme.

Les animaux injectés reçurent des doses croissantes pour chaque animal : de 2 à 4 cc. de sérum sanguin pendant 5 jours. Au bout de deux injections, la vulve était plus colorée, rouge violacée, le produit de sécrétion vaginale devint plus abondant ; mais même chez l'animal qui reçut la plus forte dose : 15,5 cc. de sérum, en cinq jours il n'y eut pas d'autre phénomène extérieurement visible.

La dose la plus faible étant sans doute suffisante pour produire le phénomène observé, il n'y eut pas de différence entre les animaux injectés à dose faible ou à dose forte.

Les modifications vaginales furent suivies chaque jour au moyen de frottis.

Chez les témoins castrés, on n'observait que des leucocytes.

Chez les injectés, au nombre de trois, il y eut de façon concordante :

Au bout de 24 heures, des leucocytes polynucléaires très abondants, dont un petit nombre étaient altérés.

Au bout de 48 heures, aspect analogue des frottis.

Au bout de 3 jours, les leucocytes sont peu nombreux et de nombreux filaments de mucus apparaissent (les filaments de mucus apparurent un peu plus tôt, au bout de 24 heures chez l'animal le plus petit et le plus âgé).

Au bout de 4 jours, les leucocytes sont de nouveau abondants et on voit quelques rares cellules épithéliales nucléées.

Au bout de 5 jours, l'exsudat vaginal est peu abondant et surtout leucocytaire.

Deux animaux furent ensuite sacrifiés pour l'examen microscopique.

Les coupes histologiques du vagin montraient un épithélium pauci-stratifié : 4 à 5 couches cellulaires au plus, souvent moins : les cellules superficielles étaient les unes aplaties, les autres redevenues muqueuses.

L'épithélium utérin était bas. La paroi utérine est manifestement congestionnée. Les vaisseaux à direction radiaire sont bien visibles et découpent le muscle en un certain nombre de petits tronçons. Les mitoses sont très rares.

Ainsi l'effet obtenu consiste en phénomènes congestifs : dilatations vasculaires, diapédèse, exsudat leucocytaire. Une sécrétion muqueuse abondante, le 3^e jour des injections, est à noter ; celle-ci ne correspond à aucune des périodes décrites dans le cycle vaginal du rat, sans doute à cause de sa brièveté ; mais nous trouvons là les phénomènes sécrétoires que l'on rencontre abondamment chez la rate gravide. A cette période, les frottis vaginaux montrent un mucus abondant avec de nombreux leucocytes. Signalons aussi

chez la femme, la présence de phénomènes sécrétoires au niveau de la muqueuse utérine, pendant le temps où elle est sous la dépendance du corps jaune.

Comparativement, un rat castré reçut 10 unités quotidiennes de folliculine pendant 3 jours, et l'œstrus était complet au bout de 5 jours.

A la coupe, la muqueuse utérine était très infiltrée de leucocytes.

En résumé, le sérum d'une malade atteinte de métrite déciduiforme renferme en quantité importante l'hormone congestivante (hormone lutéinique), mais en revanche, elle ne contient qu'une quantité minime de folliculine.

Quelles conclusions pratiques peut-on tirer de ces recherches permettant d'éclairer la pathogénie de la métrite déciduiforme ?

La cause déterminante de cette métrite est le développement excessif et la persistance anormale d'un ou plusieurs corps jaunes. Ce corps jaune persistant produit du côté de l'utérus des modifications de la muqueuse rappelant celles de la grossesse. Cette muqueuse s'hypertrophie et subit la transformation déciduale. Au moment des règles, elle ne tombe pas complètement, mais reste en grande partie dans l'utérus, épaisse et très vascularisée, produisant des hémorragies tenaces parfois très importantes.

ETIOLOGIE

Semblant jusqu'alors assez rare, comme en témoigne la dernière statistique de l'hôpital Broca, publiée par Dauneau (1) (14 cas de 1925 à 1930) cette maladie, qui est maintenant plus facilement dépistée grâce à de nouvelles méthodes d'examen (hystérogaphie au lipiodol, curettage explorateur) apparaît assez fréquente.

Nous avons pu en relever 27 cas dans le service du Pr Faure depuis le mois de janvier 1930, dont 5 en 1930, 6 en 1931, 8 en 1932 et 8 depuis janvier 1933.

Le plus grand nombre des malades étaient âgées de 40 à 50 ans (12), puis en ordre décroissant de 30 à 40 ans (10), de 20 à 30 ans (4), et 18 ans (1).

Dans les antécédents pathologiques on ne retrouve le plus souvent rien pour expliquer cette affection. Ni fausses-couches, ni infections, ni maladies générales, ni syphilis. La plupart de ces femmes ont une vie génitale normale, cependant il est bon de remarquer que chez plusieurs de nos malades il existait une dystrophie ovarienne ayant débuté peu de temps après la puberté.

(1) Thèse de Paris, 1930.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans le stade prémenstruel du cycle physiologique de la muqueuse utérine, l'aspect des glandes se rapproche de celui que l'on observe dans la métrite déciduiforme.

Dans les 6 à 7 jours qui précèdent les règles l'utérus augmente de volume ; sa muqueuse quadruple d'épaisseur ; ses vaisseaux sont dilatés. Le chorion est infiltré de leucocytes, et œdématié, surtout dans sa partie superficielle. Ses éléments sont tuméfiés et tendent à prendre l'aspect des cellules déciduales. Les glandes sont entourées de leucocytes, elles sont droites mais notablement élargies.

La métrite déciduiforme est caractérisée anatomiquement par une prolifération des glandes utérines, mais pas de la totalité des glandes.

La partie superficielle des glandes est indemne de toute néoplasie ainsi que l'épithélium de surface. Seule la partie profonde des glandes est ectasiée et végétante.

Cette néoplasie est caractérisée par :

1° Une dilatation tout à fait extraordinaire des glandes utérines. Leur épithélium est devenu cubique avec un aspect clair des cellules très caractéristique.

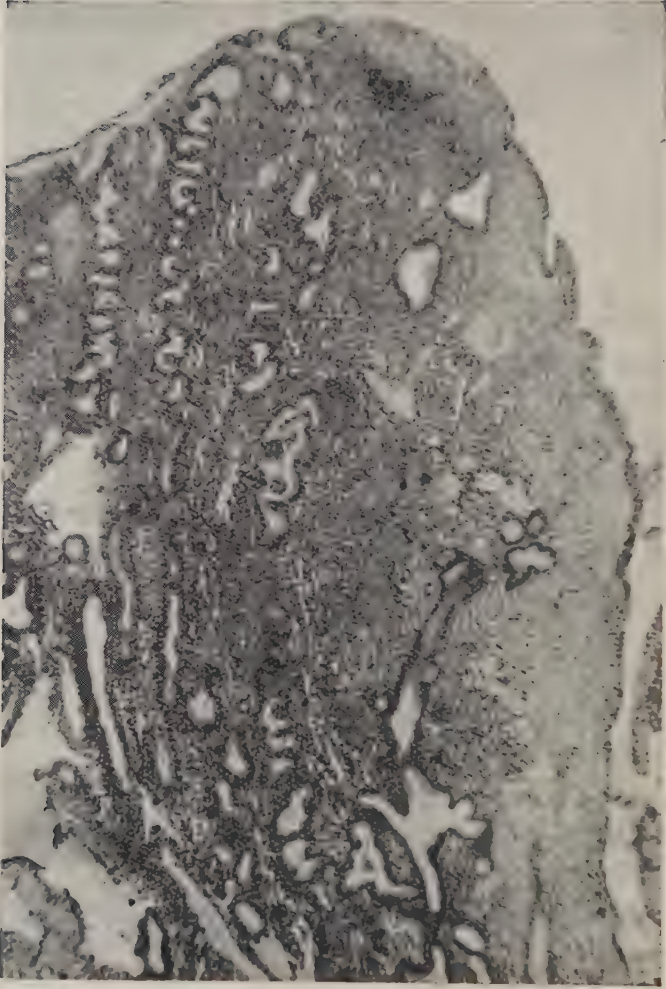


FIG. 1. — Forme polypeuse de métrite déciduiforme

2^e Par une végétation papillaire assez abondante de l'épithélium glandulaire et du tissu conjonctif qui lui est sous-jacent.

3° Par une dilatation des capillaires.

Macroscopiquement la tumeur peut se présenter sous l'aspect d'un polype muqueux ou d'une végétation diffuse de toute la muqueuse endo-utérine à l'exclusion de la muqueuse cervicale.

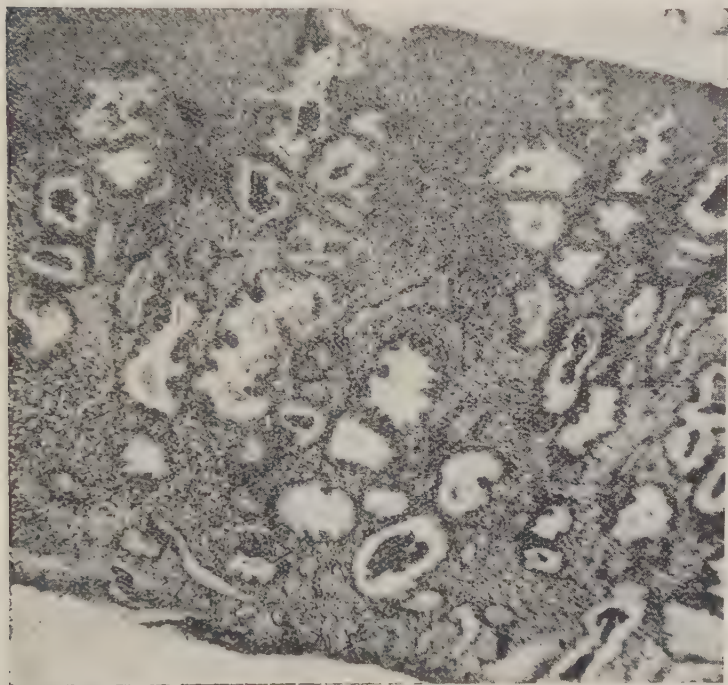


FIG. 2. — Forme diffuse de métrite déciduiforme

Mais quel que soit l'aspect de la tumeur, les caractères histologiques sont les mêmes.

Le processus de transformation reste toujours superficiel, n'intéressant que la muqueuse sans pénétrer dans le muscle utérin.

La cytologie des glandes végétantes montre des cellules plutôt cubiques que cylindriques, plus basses dans les glandes les plus papillaires où la sécrétion muqueuse est abondante. Les cellules les plus élevées ont un diplosome et un fouet central et leur cytoplasme a un aspect granuleux à la superficie. Les cellules les plus basses ont perdu leur fouet central. Dans la forme diffuse les vaisseaux sont très dilatés, et on ne trouve que peu de glandes se rapprochant du type normal.

Dans la forme polypeuse, les glandes dilatées peuvent se continuer au niveau du pédicule avec la muqueuse utérine normale, soit par une transition brusque, soit d'une manière progressive.

Quelle est la signification de cette transformation des glandes ?

Jamais, dans l'utérus au repos, les glandes ne prennent cet aspect. Dans la période pré-menstruelle cependant, on observe une tendance des glandes utérines à se glisser et à élaborer du mucus.

Mais il y a une condition physiologique où l'on observe très nettement cette transformation des glandes utérines : c'est la formation de la caduque placentaire. En étudiant ce fait, Moukayé a choisi la caduque formée à l'occasion d'une grossesse extra-utérine, ce qui prouve que la transformation n'est pas due à l'action directe de l'œuf.

Les glandes dans la caduque végètent également dans leur partie profonde seulement ; elles sont dilatées et présentent une végétation papillaire un peu moins accentuée que dans le polype type Moukayé,

Nous pouvons donc conclure que l'aspect réalisé par la végétation des glandes et la sécrétion du mucus dans ces tumeurs reproduit assez fidèlement la transformation de la caduque placentaire, transformation qui paraît due à des excitations de même ordre ? (hormone lutéinique).

Telles sont les lésions histologiques que l'on rencontre sur les muqueuses atteintes de métrite déciduiforme sans dégénérescence maligne.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de cancer greffé sur une métrite déciduiforme (obs. III) et voici les lésions histologiques que décrit M. le Pr Bulliard :

La muqueuse présente un aspect particulier. Sa surface est régulièrement mamelonnée. Chacune des saillies de 3 à 4 mm. de diamètre est séparée des voisines par de profonds sillons. Au microscope, la muqueuse se montre aussi épaissie, polypeuse. L'épithélium de surface est enflammé avec tendance à la desquamation. Le chorion superficiel présente un gonflement déciduiforme de ses cellules.

Les glandes, rectilignes dans leur ensemble, sont très allongées et ramifiées dans leur partie profonde. Certaines forment des groupes isolés, dans lesquels on peut suivre la ramification successive des tubes glandulaires. Leur extrémité pénètre profondément dans le muscle utérin, où l'on voit des lobes isolés, éloignés de la muqueuse.

Parmi les tubes glandulaires, certains sont sécrétants et l'on voit dans leur lumière des amas de substance mucoïde,

Au point de vue cytologique, l'aspect des cellules glandulaires est aussi très particulier. Certaines sont cubiques et claires, comme dans la métrite déciduiforme, mais beaucoup sont plus hautes, les unes arrondies et gonflées, les autres étroites et comprimées, en bâtonnet.

Les mitoses sont rares, mais il est vraisemblable que la multiplication cellulaire se fasse par amitose.

L'allongement et la pénétration des glandes dans le muscle, l'atypie des cellules, et la disparition partielle de la sécrétion font conclure à une transformation maligne d'une métrite déciduiforme. L'aspect peut être rapproché de celui d'un adénome térébrant du col.

ÉTUDE CLINIQUE

Au point de vue symptomatique, la métrite déciduiforme se traduit par des métrorragies. C'est là le principal symptôme fonctionnel de la maladie. Sans cause apparente, les règles deviennent abondantes, prolongées, puis presque continues. Malgré une enquête minutieuse, on ne décèle aucun antécédent pathologique capable d'expliquer d'une façon satisfaisante l'apparition de ces pertes sanglantes.

— Cependant, cette phase hémorragique peut être précédée par quelques symptômes, qui traduisent déjà une fonction défectueuse des ovaires (troubles des règles qui sont irrégulières).

Ces hémorragies sont abondantes, indolores, faites de sang rouge. Elles s'accompagnent très souvent de débris de muqueuse utérine. Pendant les périodes d'accalmie, il existe parfois quelques pertes blanches d'aspect banal.

L'état général est rapidement compromis par l'abondance et la persistance des métrorragies qui peuvent provoquer une anémie prononcée (obs. III).

— L'examen physique fournit en général très peu de renseignements. Le toucher vaginal combiné au palper

de l'abdomen nous a presque toujours montré un utérus plus ou moins augmenté de volume indolore, à surface dure et régulière, sans bosselures ni noyaux.

— La mobilité utérine est intacte dans tous les sens, les culs-de-sac sont souples.

— L'hystérométrie révèle une cavité légèrement agrandie, et l'hystéromètre entre en contact avec une muqueuse épaisse et saignante.

L'examen au lipiodol met en évidence une cavité utérine à bords irréguliers et sinueux et très souvent une image lacunaire en rapport avec un polype intra-utérin.

Mais c'est la biopsie endo-utérine et l'examen histologique qui seuls affirmeront le diagnostic.

— En résumé, métrorragies discontinues, abondantes et plus tard permanentes ; utérus gros, mais lisse et indolore, tels sont les symptômes qui traduisent en clinique la métrite déцидуiforme. Il faut toujours recourir à l'hystérographie lipiodolée, puis au curettage explorateur, suivi d'un examen histologique pour affirmer le diagnostic.

DIAGNOSTIC

On conçoit que le diagnostic soit difficile à porter chez une femme ne présentant comme signes fonctionnels que des hémorragies utérines abondantes survenant sans cause apparente, et chez laquelle l'examen clinique ne révèle aucune lésion importante au niveau de l'appareil génital.

Beaucoup d'affections, par leur symptomatologie fonctionnelle peuvent simuler la métrite déцидуiforme.

1° Avant tout il faut éliminer un avortement auquel on peut penser, surtout lorsqu'un retard des règles précède les métrorragies, éventualité fréquente dans la métrite déцидуiforme. L'interrogatoire, l'examen physique, éliminent en général facilement une telle erreur ;

2° La confusion avec une grossesse extra-utérine est écartée assez aisément quand existent la tumeur an-nexielle, les petits signes de grossesse. Toutefois une de nos malades présentait un gonflement des deux seins que l'action congestivante de l'hormone lutéinique pourrait peut-être expliquer ;

3° On peut encore songer à un fibrome, mais dans la métrite déцидуiforme l'hypertrophie du corps utérin est

habituellement discrète; de plus, sa consistance est lisse et régulière; ces signes feront plutôt penser à un utérus fibromateux;

4° La dysménorrhée membraneuse se caractérise comme on le sait par l'expulsion de lambeaux de muqueuse utérine à chaque période menstruelle; par ce signe la dysménorrhée membraneuse pourrait donc ressembler à la métrite déciduiforme, où il est fréquent de rencontrer dans les pertes la présence de débris de muqueuse utérine;

5° La confusion avec un cancer du corps de l'utérus est souvent possible (pertes sanglantes continues, utérus gros) mais dans le cancer, les métrorragies sont moins abondantes et plus rapidement continues; une réserve est cependant à faire puisque la dégénérescence maligne d'une métrite déciduiforme est une complication qui fut par nous observée; il faudra donc toujours éliminer avec grande prudence un tel diagnostic;

6° La métrite adénomateuse ressemble tout à fait par sa symptomatologie fonctionnelle à la métrite déciduiforme (obs. V); le diagnostic n'en sera porté qu'à l'examen histologique où l'on constate l'absence de cellules déciduales.

Dans tous les cas, le diagnostic de certitude ne peut être fait que par:

- 1° L'examen au lipiodol qui montre la lésion utérine;
- 2° Le curettage explorateur qui ramène des débris de muqueuse épaissie;
- 3° L'examen histologique qui révèle la présence de cellules déciduiformes dans la partie supérieure de la

muqueuse, la disposition contournée des pseudo-glandes, l'aspect clair et la sécrétion muqueuse des cellules dans un certain nombre de tubes glandulaires.



ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

La métrite déciduiforme évolue assez lentement, mais elle finit par retentir sur l'état général et par créer une anémie parfois considérable que suffisent à expliquer l'abondance et la persistance des métrorragies.

Toutefois, nous avons pu observer un cas de métrite déciduiforme qui non traitée, s'améliora, puis guérit spontanément, guérison due vraisemblablement à la régression des corps jaunes pathologiques.

Une telle évolution favorable est l'exception, et le plus souvent les métrorragies persistent parce que les corps jaunes malades n'ont pas régressé.

Il faut donc agir sur ces corps jaunes par la radium-thérapie après curettage utérin pour faire cesser les pertes sanglantes et guérir d'une façon définitive les malades.

La dégénérescence maligne déjà envisagée par Moukayé, puis par MM. Douay, Champy et Bulliard, n'avait pu encore être prouvée avec certitude.

Nous savons maintenant qu'une telle éventualité est sinon constante, du moins possible, ainsi que nous avons eu l'occasion de l'observer chez une de nos malades (obs. III).

Les constants remaniements de la muqueuse utérine sont sans doute un point d'appel pour le cancer, et ils devront toujours faire redouter la dégénérescence maligne au cours de toute métrite déciduiforme.

C'est dire la nécessité de traiter le plus précocement possible, d'une façon efficace et durable, les métrites déciduiformes.

TRAITEMENT

Puisque la métrite déciduiforme est due à une hyperproduction de l'hormone lutéinique, le traitement logique serait donc l'opothérapie par la folliculine, qui, comme on le sait, a un rôle antagoniste à celui de la lutéine.

Cette thérapeutique, par nous essayée, ne nous a pas donné des résultats satisfaisants. Rappelons que Gaston Cotte assure avoir obtenu des améliorations sensibles en injectant aux malades atteintes de métropathie d'origine ovarienne, de l'insuline.

A l'hôpital Broca, et jusqu'à ces dernières années, on pratiquait le simple curettage utérin. Mais l'expérience nous a montré qu'il s'agissait là d'une méthode palliative, car les récives étaient la règle. En effet, en enlevant avec la curette la muqueuse atteinte de métrite déciduiforme, on ne guérit que temporairement les malades, *parce que la lésion causale n'est pas à l'utérus mais aux ovaires où siègent les corps jaunes pathologiques.*

Il est donc absolument indispensable de détruire ces corps jaunes en ayant recours à l'ovariotomie, ou mieux encore en les atrophiant par les radiations.

Voici la technique préconisée par le Dr Douay à l'hôpital Broca :

Il faut d'abord faire un curettage utérin sous anesthésie et après dilatation préalable à l'aide des bougies de Hégar. Le curettage doit être complet pour extirper en totalité la muqueuse malade.

Puis, dans un deuxième temps, on atrophie les corps jaunes grâce aux radiations. *Ce deuxième temps est capital puisque c'est lui qui doit supprimer la cause.*

On a recours, non pas à la radiothérapie, mais au radium qui est le procédé de choix.

Chez une femme à la ménopause on pourra faire des doses de castration (15 m. c. d. en quatre jours).

Chez une femme encore jeune, la curiethérapie sera appliquée à petites doses qui suffisent à détruire les corps jaunes pathologiques sans castrer définitivement les malades ; on fait ainsi une castration temporaire et les règles réapparaissent régulières au bout de quelques mois : une grossesse ultérieure sera donc possible comme nous avons pu l'observer chez plusieurs de nos malades.

L'appareil employé comprend deux tubes de radium placés bout à bout, le premier tube qui contient 20 mmgr. de bromure de radium est placé dans l'utérus. Le deuxième tube contenant 15 mmgr. de radium est mis dans le col utérin. On utilise un filtre en platine de 1 mm., une feuille d'aluminium de 1/10 de mm., et un filtre en gomme de 2 mm.

L'appareil est laissé en place pendant 3 jours : on détruit ainsi 11 millicuries.

La curiethérapie sans curettage préalable est à déconseiller ; ainsi faite, elle fut inactive chez une malade traitée en province ; chez cette malade qui vint consulter à Broca pour des métrorragies persistantes, le curettage, en supprimant la muqueuse pathologique, entraîna la suppression complète des pertes sanglantes.

Au cas où apparaît la transformation maligne, le traitement sera celui des cancers du corps utérin, c'est-à-dire : l'hystérectomie, totale ou subtotale selon le degré d'extension des lésions cancéreuses, soit par le procédé américain, soit par le procédé du Pr Faure, avec drainage au Mikulicz qui abaisse considérablement la mortalité post-opératoire.

OBSERVATIONS

Obs. 1 (PERSONNELLE). — *Métrite déciduiforme typique. Un premier curettage a été suivi de récidence rapide (3 mois). Un deuxième curettage suivi de curiethérapie (8 m. c. d.) a amené la guérison.*

Mme P..., âgée de 38 ans, entre dans le service du Pr J. L. Faure, à l'hôpital Broca, le 6 février 1933 pour des métrorragies.

Cette femme, normalement réglée depuis l'âge de onze ans, commença de présenter des ménorragies puis des métrorragies à partir du mois de juillet 1930. Ces pertes qui inquiétèrent la malade par leur abondance, restèrent rebelles aux traitements usuels (injections chaudes, ergotine, repos, etc).

Pendant les années 1931-1932, ces troubles persistèrent avec la même intensité. Toutefois, il lui arrivait fréquemment, nous dit-elle, d'observer des périodes pendant lesquelles tout écoulement sanglant disparaissait complètement.

Depuis le mois de juillet 1932, ce dernier caractère a disparu et les métrorragies sont *continues*.

Elle entre une première fois dans le service au mois d'octobre 1932 où l'on pratique :

1° une hystérométrie. L'hystéromètre pénètre à 8 centimètres et entre en contact avec une muqueuse épaisse et saignante ;

2° Un lipiodo-diagnostic qui met en évidence une muqueuse irrégulière avec un polype muqueux endo-utérin ;

3° Une biopsie intra-utérine qui enlève un petit polype muqueux que l'examen histologique révèle comme légèrement déciduiforme ;

4° Un curettage le 2 octobre sous anesthésie.

Durant les 2 mois qui suivirent ce curettage, les pertes sanglantes disparurent totalement, pour réapparaître d'une façon continue le 28 décembre 1932. Cette récurrence, à laquelle nous nous attendions, nous invite à pratiquer le 25 janvier 1933, un second lipiodo-diagnostic. Celui-ci prouve qu'en moins de trois mois, la lésion de la muqueuse s'est reproduite entièrement, et montre une cavité utérine irrégulière et une image opaque, indice d'un nouveau polype.

L'hystérométrie donne une profondeur de 7 centimètres. Le 6 février 1933 cette malade rentre à l'hôpital où un curettage est pratiqué (13 février) suivi d'une application de Radium (2 millicuries par jour pendant 4 jours, soit 8 m. c. d.) Depuis cette application de radium les métrorragies ne se sont plus reproduites.

Obs. II (PERSONNELLE). — *Métrite déciduiforme, diagnostiquée par curettage et examen histologique ; traitée par curiethérapie, amélioration tardive après 3 mois et guérison. Il semble que la dose de 8 m. c. d. ait été à peine suffisante.*

Mme P..., âgée de 32 ans, vient en mai 1932 à l'hôpital Broca, à la consultation de M. le Pr Faure, pour des métrorragies. Ces pertes, rebelles au traitement médical, nécessitent son hospitalisation le 2 juin 1932.

A cette époque on constate un corps utérin augmenté de volume, le col est légèrement ouvert.

On aperçoit après dilatation du col, une masse faisant saillie dans la lumière cervicale ; il s'agit vraisemblablement d'un polype.

Une injection endo-utérine de lipiodol met en évidence, au milieu de l'isthme, une petite lacune.

Opération : (30 juin 1932) Dilatation sous anesthésie générale curettage avec ablation du polype qu'avait révélé l'injection lipiodolée.

Les débris de la muqueuse utérine, ramenés par la curette sont confiés au laboratoire qui établit le diagnostic de *métrite déciduiforme*.

Radium (7 juillet 1932) : application intra-utérine de 2 tubes de 20 milligrammes de bromure de radium avec filtre en platine de 1 mm. mis bout à bout dans un filtre en gomme de 2 mm. La dose reçue est de 8 millicuries détruites en 4 jours. L'application est bien tolérée et la malade quitte l'hôpital le 13 juillet en bon état.

Après quelques semaines, les pertes de sang se reproduisent très faibles il est vrai, jusqu'au 16 septembre. Ces pertes de sang anormales, par leur ténacité, laissent supposer une dégénérescence de la métrite déciduiforme et M. Douay discute l'utilité d'une hystérectomie.

Cependant, on préfère attendre encore quelques semaines, et à juste titre, car le 6 octobre 1932 nous revoyons Mme P... qui cette fois ne perd plus et présente les signes de castration avec bouffées de chaleur. L'état général est très satisfaisant.

Le 4 mai 1933 Mme P... revient à l'examen qui permet de constater la confirmation de la guérison ; les règles sont revenues normales, et l'état général est très satisfaisant.

Obs. III (PERSONNELLE). — *Epithélioma cylindrique du corps utérin, développé sur une muqueuse atteinte de métrite déciduiforme. Diagnostic soupçonné par l'hystéroggraphie au lipiodol et confirmé par le curettage explorateur. Traitement par l'hystérectomie.*

Madame H. T. A., 52 ans, est admise le 1^{er} mars 1933 dans le service de M. le P^r Faure, à l'hôpital Broca, pour des métrorragies.

L'interrogatoire nous permet de retrouver les étapes successives de la maladie.

Elle fut réglée à l'âge de 14 ans, et dès cette époque, elle commença de présenter des troubles menstruels qui ne cessèrent pas de l'inquiéter pendant 38 ans, c'est-à-dire jusqu'en 1933, moment où nous l'examinons.

Pendant toute sa vie génitale, ses règles sont tantôt rapprochées, tantôt, et plus souvent, elles sont retardées, de 3 à 4 semaines, parfois de 2 à 4 mois, sans qu'on puisse incriminer un début de grossesse.

Puis de temps à autre, après une période de plusieurs mois d'aménorrhée, survient une métrorragie qui dure quelques jours et, sauf rares exceptions, se montre peu abondante.

En 1929, des symptômes nouveaux surviennent qui traduisent la première phase de la maladie. Sans étiologie infectieuse, des écoulements leucorrhéiques plus sévères que purulents, se produisent. C'est alors qu'elle vient pour la première fois consulter à l'hôpital Broca où ces écoulements sont attribués à une métrite cervicale qu'on traite par cautérisations du col avec le Filhos.

Ce traitement paraît efficace, et les pertes s'atténuent par la suite.

Deux ans plus tard, en 1931, des métrorragies font leur apparition et deviennent de plus en plus abondantes. Sans cause apparente, se produisent des pertes de sang rouge, d'abord d'importance minime, puis elles se répètent, capricieuses dans leur venue : et plus tard elles sont presque continues. Ces métrorragies s'accompagnent de caillots et de débris de muqueuse utérine.

De telles hémorragies anémient rapidement la malade et la décident à venir consulter une seconde fois à l'hôpital Broca.

Il est à noter que jamais, et malgré ses désirs d'être mère, elle ne put avoir d'enfants, pas même un début de grossesse.

Examen (mars 1933) : La malade est anémiée, le teint est pâle et les conjonctives à peine rosées.

Numération globulaire :

Globules rouges 1 350. 000

Hémoglobine 45 %

Au toucher vaginal ; On perçoit un col entr'ouvert mais de consistance normale.

Au toucher combiné au palper : le corps utérin apparaît gros, indolore à la pression, sa consistance est dure ; aucun noyau ne peut être perçu à sa surface.

La mobilité utérine est intacte dans tous les sens ; les culs-de-sac sont souples.

Les autres viscères, foie, reins, poumons, cœur, semblent normaux.

En résumé, utérus gros, lisse, indolore, assez dur et s'accompagnant de métrorragies continues : ce sont là des signes qui nous font penser plus à un cancer du corps utérin qu'à un utérus fibromateux.

Pour avoir de plus précis renseignements sur l'état de la cavité utérine, on pratique une radiographie après injection de lipiodol.

L'hystérographie traduit à l'intérieur de la cavité utérine l'existence d'une double lésion :

1° : Une irrégularité avec lacune au niveau de la région isthmique laissant supposer l'existence d'un polype cervical ;

2° : Un aspect lacunaire de la région correspondant au fond de l'utérus, ce qui laisse supposer l'existence d'un cancer du corps.

Un curetage explorateur est pratiqué quelques jours après et des débris à la fois friables et consistants sont envoyés au laboratoire.

L'examen histologique pratiqué par M. le Pr Chamby montre la présence d'un épithélioma cylindrique du corps greffé sur une métrite décidualiforme.

Sans plus tarder, l'opération est décidée et la malade est opérée par le Pr J. L. Faure, en mars 1933. Hystérectomie subtotale avec drainage au Mikulicz.

L'examen de la pièce opératoire montre l'existence d'un cancer utérin localisé au fond de la cavité, mais on voit, en



FIG. 3

plus, que toute la muqueuse est malade, épaisse, irrégulière présentant l'aspect extérieur de la métrite.

Les ovaires sont gros malgré l'âge de la malade et à la coupe on trouve sur chaque ovaire un corps jaune volumineux. Des prélèvements sont faits et mis dans des tubes de Bouin pour le laboratoire.

L'examen histologique, pratiqué par M. Bulliard, confirme

la nature de la lésion. Il s'agit bien d'un épithélioma cylindrique du corps utérin greffé sur une métrite déciduiforme.

Les suites opératoires sont tout à fait favorables et la malade revue récemment est en excellente santé.

Conclusion : Il s'est agi là d'une métropathie d'origine ovarienne, par hyperfonctionnement lutéinique, d'une métrite déciduiforme compliquée de dégénérescence maligne. Le diagnostic fut soupçonné par la clinique. Il fut confirmé par le laboratoire et l'examen des pièces anatomiques. Nous insistons encore, et à dessein, sur l'allure très particulière de cette dysménorrhée de longue date, et l'existence d'un corps jaune retrouvé sur chaque ovaire à l'intervention.

On peut ainsi schématiser cette observation de métrite déciduiforme qui évolua en *trois phases* :

1° Une phase prémonitoire montrant les troubles fonctionnels ovaro-utérins ; phase très longue, qui dura 34 ans et pendant laquelle l'irrégularité des règles résume à peu près toute la symptomatologie ;

2° Une 2° phase de métrite déciduiforme, de plus courte durée, d'environ 2 ans, où l'apparition d'importants phénomènes métritiques marque une aggravation de l'affection ;

3° Une 3° phase de cancer du corps développé sur la métrite déciduiforme, de date récente où de grosses métrorragies continues traduisent la dégénérescence cancéreuse. Cette observation est la première qui permette de surprendre avec une telle certitude l'évolution complète d'une métrite déciduiforme, aboutissant à la dégénérescence maligne de la lésion épithéliale.

Obs. IV (Malade du Dr DOUAY). — *Métrite déciduiforme ayant résisté à 3 curettages ; diagnostiquée par hystérogaphie avec biopsie endo-utérine. Guérie après curettage et curiethérapie (11 m. c. d.). Suivie 1 an après d'un début de grossesse terminé*

par un avortement de 2 mois ; actuellement grossesse de 4 mois 1/2 en évolution.

Mme E. de Rhodes, âgée de 24 ans, vient consulter, le 19 mai 1930, le P^r Faure, qui l'envoie au D^r Douay pour pratiquer un examen radiographique au lipiodol.

Mariée en 1925, elle fait plus tard une fausse couche. A Athènes on pratique trois curettages dont deux en 1929. Le premier curettage est nettement efficace puisqu'il améliore



FIG. 4

incontestablement l'état de cette malade pendant plusieurs mois. Mais l'effet salulaire des deuxième et troisième curettages est peu durable (un seul mois).

L'examen histologique, fait à Athènes, montre qu'il s'agit d'une endométrite adénomateuse, sans dégénérescence néoplasique. Elle vient à Paris en mai 1930, et, quand elle est examinée, Mme E..., très anémiée et amaigrie, est dans un état très grave. L'appareil pleuro-pulmonaire qui est normal, ne saurait être incriminé.

A l'examen, le corps utérin n'est pas volumineux, il est presque normal, ferme, antéfléchi. Le col est assez mou et

entr'ouvert. Le diagnostic est incertain, mais il semble bien qu'il y ait une lésion endo-utérine, polype ou fibrome sous-muqueux ou néoplasme.

Le 22 mai 1930, une *hystérographie* au lipiodol décèle une lacune centrale ; la trompe gauche s'injecte bien et est perméable.

Le 22 mai suivant, on fait une biopsie endo-utérine ; le laboratoire déclare le diagnostic de métrite déciduiforme.

Traitement : Curettage et radium. Le 31 mai, sous anesthésie, le Dr Douay pratique un curettage très attentif pour ne laisser subsister aucune partie de la muqueuse malade. Une application de radium (20-15 en 3 jours. 11 m. c. d.) est immédiatement faite. L'appareil comprend 2 tubes de radium placés bout à bout. Un tube de 20 mmgr. dans l'utérus et un tube de 15 mmgr. dans le col : filtre en platine de 1 mm. ; feuille d'aluminium de 1/10 de mm., filtre en gomme de 2 mm. L'appareil est laissé en place 3 jours, soit 11 m. c. d.

Après curiethérapie, les suites sont favorables, et une lettre reçue le 15 septembre 1930 nous apprend qu'elle a eu 2 fois ses règles en 4 mois.

Pendant les 6 premiers mois de l'année 1931, les règles reviennent régulièrement et sont normales. Début de grossesse en juillet 1931 qui se termine en septembre par un avortement. Les débris expulsés sont envoyés à Paris où ils sont examinés au laboratoire. M. Bulliard nous dit qu'il s'agit bien d'un placenta normal. La malade a donc fait une grossesse un an après l'application de radium.

Nous recevons récemment (30 avril 1933) une lettre nous annonçant que notre opérée est actuellement enceinte de 4 mois 1/2 et qu'elle a perçu les premiers mouvements de l'enfant.

Obs. V (PERSONNELLE). — *Métrite hémorragique par adénome du corps. Diagnostiquée par hystérogrophie et biopsie endo-utérine. Guérison par curettage.*

Mme P..., 29 ans, mariée à 16 ans, 3 enfants bien portants. Pas de fausse-couches. La malade entre dans le service le 18 janvier 1933 pour des métrorragies.

Très mal réglée depuis la puberté (13 ans) les règles sont très rares n'apparaissant que 4 ou 5 fois par an. Les dernières règles normales sont venues à la fin du mois d'avril 1932. Aucun antécédent infectieux. La malade au début du mois de juillet (9 juillet) présenta à l'occasion de ses règles des métrorragies abondantes et faites d'un sang très rouge sans caillots.

Pendant trois à quatre jours elles demeurèrent importantes, puis dans les jours suivants furent moins profuses mais persistèrent sans interruption jusqu'aux règles suivantes. Après les règles du mois d'août, il se produisit une accalmie pendant quelques jours, puis les pertes de sang réapparurent. Ces métrorragies n'ont jamais complètement disparu depuis le début de juillet. Irrégulièrement abondantes, elles n'ont pas cessé d'inquiéter la malade.

Les thérapeutiques mises en œuvre (ergotine en particulier) n'ont eu qu'un effet temporaire ou furent inefficaces ; toutefois, depuis son entrée dans le service, le repos semble avoir été favorable puisque ces métrorragies ont régressé.

Elle n'a jamais remarqué d'importantes pertes blanches. Il n'existe aucune douleur utérine ou abdominale.

En résumé, un seul signe doit être noté : ce sont des métrorragies presque continues, d'abondance irrégulière.

Examen : Abdomen souple, sans masse anormale perceptible. Au toucher vaginal on sent un col gros, irrégulier, entr'ouvert. Sur les bords, on sent des nodosités petites, dures, formées par des kystes glandulaires.

Les culs-de-sac sont souples, le corps est de volume normal, et de consistance ferme.

Au speculum : le col apparaît gros, entr'ouvert. L'hystéromètre prouve que la cavité utérine est de profondeur normale.

Cet examen montrant un utérus presque normal permet d'écarter l'hypothèse d'avortement de deux mois avec



FIG. 5

rétention de débris placentaires ou de métrite post-abortum. Il semble bien, par l'interrogatoire, qu'on puisse écarter l'idée d'une fausse-couche faite le 9 juillet.

Le 25 janvier 1933 une hystérographie est pratiquée dans le service. L'image de la cavité utérine est régulière dans son ensemble mais le bord droit est irrégulier. La présence

de ces irrégularités permet de supposer l'existence d'un épaissement de la muqueuse utérine, occupant la face interne du côté droit de l'utérus. Cet examen radiographique permet de reconnaître que la cause des hémorragies est due à une lésion de la muqueuse utérine, sans indiquer la nature de cette lésion.

Une biopsie est faite aux dépens de ces irrégularités, au moyen de la curette à biopsie. L'instrument ramène des débris d'une muqueuse épaissie et très vascularisée. Le fragment est mis dans un tube de Bouin et envoyé au laboratoire.

Réponse du laboratoire : Métrite adénomateuse du corps utérin avec végétations très actives suspectes en un point.

Traitement : (Curettage le 6 février 1933). La curette, après dilatation avec les bougies de Hégar, ramène une muqueuse épaisse et rouge. On obtient le cri utérin sur toutes les parois utérines et particulièrement au niveau du point de l'utérus spécialement malade.

Suites : favorables : Les pertes de sang ne se sont plus reproduites depuis le curettage.

Obs. VI. (PERSONNELLE). Métrite déciduiforme, simulant une métrite post-abortum. Guérison momentanée par le curettage.

Mme A..., 27 ans, entre dans le service du Pr J. L. Faure à l'hôpital Broca, le 10 mars 1933, pour des métrorragies.

Réglée à l'âge de 13 ans, la malade qui n'eût jamais d'enfants, fit une fausse-couche il y a 3 ans

Le début de ces troubles semble de date récente, puisque jusqu'au mois d'octobre 1932 les règles sont normales par leur abondance et leur régularité.

Mais c'est à partir de cette date que semblent commencer les premiers troubles.

En effet, au mois de novembre 1932, les règles, attendues,

n'apparaissent pas, et ce retard persiste jusqu'en décembre où elles surviennent enfin, sans élimination de caillots, sans débris placentaires ; il s'est agi vraisemblablement d'un simple retard sans fausse-couche.

En janvier 1933, les mêmes phénomènes se reproduisent et ce retard cette fois persiste un peu plus longtemps, quand, un mois plus tard, le 10 février, de grosses métrorragies surviennent ; métrorragies continues, abondantes sans caillots mais s'accompagnant de débris de muqueuse.

Le 10 mars, la malade entre dans le service en raison de la persistance de ces pertes sanglantes. On aurait pu se demander si la malade n'avait pas fait une fausse-couche avec rétention de débris placentaires. Mais cette hypothèse n'est pas fondée car le repos améliore sensiblement son état et les métrorragies sont au bout de quelques jours remplacées par des pertes blanches. L'examen permet de constater que le col est fermé, que le corps a une consistance et un volume normaux.

On diagnostique une métropathie hémorragique d'origine ovarienne. Après curettage explorateur, les débris de la muqueuse utérine sont envoyés au laboratoire où le diagnostic de métrite déciduiforme est confirmé.

L'état de la malade est amélioré après le curettage et la malade rentre chez elle. Mais nous la prévenons que la reprise des pertes de sang est à prévoir et que, dans ce cas, elle n'a qu'à rentrer à l'hôpital ; la guérison sera obtenue cette fois par un curettage suivi d'une application de radium.

CONCLUSIONS

I. — La métrite déciduiforme est une métropathie d'origine ovarienne caractérisée en clinique par des métrorragies tenaces et abondantes. D'après les recherches faites à l'hôpital Broca elle parait être déterminée par l'hypersécrétion d'une hormone lutéinique due au développement excessif et à la persistance anormale d'un ou plusieurs corps jaunes. Cette hypersécrétion lutéinique engendre une hypertrophie de la muqueuse utérine qui subit la transformation déciduale. La muqueuse ainsi hypertrophiée ne tombe pas complètement au moment des règles et donne lieu à des hémorragies.

II. — Il semble que la persistance des corps jaunes soit due à une action extra-ovarienne en rapport avec une hormone produite par le lobe antérieur de l'hypophyse.

III. — La métrite déciduiforme apparaît de plus en plus fréquente depuis qu'on sait mieux la dépister grâce à l'hystérographie au lipiodol, grâce surtout à l'examen histologique des débris de muqueuse utérine ramenés par le curettage explorateur.

IV. — Cette affection semble évoluer en 3 périodes :

1. Une première phase prémonitoire traduisant le mauvais fonctionnement des ovaires (règles irrégulières)

2. Une deuxième phase où apparaissent les métrorragies abondantes et anémiantes.

3. Une troisième phase inconstante mais possible : la dégénérescence maligne, qui, elle aussi, sera reconnue par l'examen lipiodolé et le curettage explorateur.

V. — 1. Le traitement par le curettage est insuffisant.

2. Les métrorragies récidivent toujours parce que la lésion causale n'est pas à l'utérus mais aux ovaires.

3. Actuellement, le traitement de choix nous paraît être :

- a) Le curettage pour supprimer la muqueuse malade ;
- b) Puis la curiethérapie pour détruire les corps jaunes et éviter ainsi la reproduction d'une muqueuse utérine pathologique.

4. La radiumthérapie sans curettage préalable n'est pas à conseiller puisqu'elle laisserait subsister la muqueuse malade, cause directe des métrorragies.

5. La curiethérapie à petites doses peut détruire les corps jaunes anormaux, *sans castrer définitivement la malade*. Elle laisse aux femmes jeunes l'espoir d'une grossesse ultérieure (obs. 4)

6. Au cas de dégénérescence maligne, un seul traitement s'impose : l'hystérectomie (obs. III)

Vu, le Doyen,

BALTHAZARD

Vu, le Président de la thèse

J. L. FAURE

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

CHARLÉTY,

BIBLIOGRAPHIE

BULLIARD et DOUAY. — Recherches des hormones ovariennes dans la métrite déciduiforme (*Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, 1932).

BROUHA et SIMONNET. — Recherches cliniques sur l'hormone folliculaire (*Presse Médicale*, 16 novembre 1927).

CHAMPY. — Les données nouvelles sur la sécrétion de l'ovaire (*Médecine Internationale*, juillet 1928).

CHAMPY. — Les troubles de la ménopause et de la préménopause vus à la lumière des faits récemment connus de physiologie ovarienne (*Médecine Internationale*, décembre 1929).

COLOMBANI. — L'adénome bénin de type décidual du corps de l'utérus (*Thèse de Paris*, 1926).

COTTE. — Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme.

DEAUNEAU. — Contribution à l'étude des métrites déciduiformes (*Thèse de Paris*, 1930).

DOUAY. — Gynécologie (1933).

FAURE et SIREDEY. — Traité de Gynécologie médico-chirurgicale.

HARTMANN and HÖRING. — Relation of corpus luteum and follicular hormone to uterin function ; experimental study (*Archives of Gynec* 14 : 757-761, 1931).

HINGLAIS. — L'état actuel de la question des hormones

ovariennes (*Leçons du jeudi soir de la Clinique Tarnier*, 1929).

MOUKAYÉ. — Adénomes bénins du corps utérin de type décidual (*Gynécologie et Obstétrique*, t. III, 1921, n° 4).

MOUKAYÉ. — Recherches sur les néoplasies des glandes cervicales (*Gynécologie et Obstétrique*, t. V, 1922, n° 1).

MOULONGUET-DOLÉRIS. — La glande à sécrétion interne de l'ovaire (*Thèse de Paris*, 1923).

SCYMANOWICZ. — Observations sur les conditions de la prolifération des glandes utérines chez la femme (*Gynécologie et Obstétrique*, t. V, 1922, n° 2).

SCHICKELÉ. — Etudes sur la fonction des ovaires. Ovulation, corps jaune et menstruation (*Gynécologie et Obstétrique*, 1921).

